

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1904

THÈSE

N° 448

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 13 juillet 1904, à 1 heure

PAR

Choël MOGUILEWSKY

Né à Olessa (Russie), le 31 juillet 1869.

LA

Médication acide DUODÉNALE

Président : M. BRISSAUD, professeur.

*Juges : { M. LANDOUZY, professeur.
MM. WIDAL, BEZANÇON, agrégés.*

Le candidat devra répondre aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

HENRI JOUVE

15, rue Racine, 15

1904

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.	M. DEBOVE.
Professeurs.	MM.
Anatomie	P. POIRIER.
Physiologie	CH. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.	BOUCHARD.
Pathologie médicale	HUTINEL.
Pathologie chirurgicale	BRISSAUD.
Anatomie pathologique	LANNELONGUE.
Histologie	CORNIL.
Opérations et appareils.	MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie et matière médicale	RECLUS.
Thérapeutique	POUCHET.
Hygiène	GILBERT.
Médecine légale	CHANTEMESSE.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BROUARDEL.
Pathologie comparée et expérimentale.	DEJERINE.
Clinique médicale	HAYEM.
	DIEULAFOY.
	DEBOVE.
	LANDOUZY.
	GRANCHER.
Maladies des enfants.	
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.	JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND.
	TILLAUX.
Clinique chirurgicale	LE DENTU.
	TERRIER.
	BERGER.
Clinique ophthalmologique	DE LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	GUYON.
Cliniques d'accouchements	BUDIN.
	PINARD.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.

Agrégés en exercice.

MM.	DUPRÉ.	LEGRY.	RIEFFEL (chef des travaux anatom.).
▲CHARD.	FAURE.	LEGUEU.	TEISSIER.
AUVRAY.	GILLES DE LA	LEPAGE.	THIERY.
BESANÇON.	TOURETTE.	MARION.	THIROLOIX.
BONNAIRE.	GOSSET.	MAUCLAIRE.	THOINOT.
BROCA Auguste.	GOUGET.	MERY.	VAQUEZ.
BROCA André.	GUIART.	POTOCKI.	WALLICH.
CHASSEVANT.	HARTMANN.	REMY.	WALTHER.
CUNEO.	JEANSELME.	RENON.	WIDAL.
DEMELIN.	LANGLOIS.	RICHAUD.	WURTZ.
DESCREZ.	LAUNOIS.		

Par délibération en date du 9 déc. 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

MEIS ET AMICIS

A MONSIEUR LE DOCTEUR ED. ENRIQUEZ,

Médecin des Hôpitaux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR HALLION,

Chef des travaux de physiologie pathologique à l'Ecole des
Hautes-Etudes.

A MONSIEUR CARRION

Chef de Laboratoire à l'Hôpital Saint-Antoine.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BRISSAUD,

Professeur de Pathologie médicale
à la Faculté de Médecine de Paris.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AVANT-PROPOS

Dans ce travail, dont l'idée nous a été inspirée par M. Enriquez, médecin des hôpitaux, nous avons cherché à déterminer la valeur de la médication acide duodénale dans les dyspepsies intestinales et surtout dans la constipation.

M. le Dr Enriquez a mis très gracieusement à notre disposition ses nombreuses observations; d'autres ont été prises par nous-même dans son service de consultation de médecine de l'Hôtel-Dieu.

Ses conseils nous ont été très précieux.

Nous le prions de croire à notre très vive reconnaissance pour tant de sollicitude et de bienveillance à notre égard.

Nous remercions MM. Enriquez et Hallion d'avoir bien voulu mettre à notre disposition leurs notes, que nous avons largement utilisées pour le chapitre traitant le côté physiologique de la question.

Avant d'aborder cette étude, nous voulons exprimer

notre gratitude à tous nos maîtres des hôpitaux qui nous ont initié à la pratique médicale et chirurgicale, et dont nous n'oublierons jamais le dévouement et les conseils éclairés.

Nous tenons à accomplir aussi un devoir très agréable en apportant ici nos remerciements les plus sincères à M. Hallion, chef de laboratoire à l'École des Hautes Études, et à M. Carrion, chef de laboratoire à l'Hôpital Saint-Antoine, pour la bienveillante sympathie qu'ils nous ont toujours témoignée et pour la large hospitalité qu'ils nous ont offerte dans leur laboratoire, d'où ce travail émane pour une bonne part.

Que M. le Professeur Brissaud daigne agréer l'hommage de notre respectueuse reconnaissance pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de notre thèse.

INTRODUCTION

Les acquisitions récentes sur la digestion intestinale ont montré combien est important le rôle de l'intestin dans l'acte de la digestion. Les travaux de Pawlow et de ses élèves permettent une nouvelle interprétation du travail digestif.

Les nombreuses expériences instituées par l'école de Pawlow montrent que « le contact de toute solution acide suffisamment concentrée avec la muqueuse duodéno-jéjunale est l'excitant physiologique spécifique de la sécrétion pancréatique. »

Bayliss et Starling provoquent une sécrétion pancréatique abondante en injectant dans la circulation générale l'extrait de la macération acide de la muqueuse duodénale. Ils désignent cet extrait sous le nom de sécrétine. MM. Enriquez et Hallion constatent que la sécrétine, en plus de son action sur la sécrétion pancréatique, renforce la sécrétion biliaire, fait noté déjà par MM. Henri et Portier et par M. Falloise. Tout

récemment, MM. Delezenne et Frouin, de l'Institut Pasteur, démontrent que l'action de la sécrétine s'étend non seulement au duodénum, mais encore à l'iléon, agissant ainsi sur la sécrétion du suc intestinal. Enfin, MM. Enriquez et Hallion, dans des travaux tout récents, dont ils ont bien voulu nous communiquer les résultats, démontrent que la sécrétine a une action manifeste sur la contractilité intestinale.

Guidé par ces recherches expérimentales qui prouvent que l'arrivée d'une solution acide au contact de la muqueuse duodéno-jéjunale, provoque des fonctions nombreuses sécrétoires et motrices, M. Enriquez a cherché à appliquer en thérapeutique ces données expérimentales, de façon à réaliser en clinique la stimulation de la fonction sécrétinique.

Dans notre travail, nous allons exposer d'abord la physiologie de la fonction sécrétinique. Ensuite nous parlerons de l'application de cette fonction en thérapeutique. Les observations feront partie d'un troisième chapitre. Dans un quatrième chapitre nous dirons quelques mots sur l'action de la médication acide duodénale, principalement dans la constipation, sur la façon d'administrer ce médicament et sur la différence qui existe entre l'action de la médication sécrétinique et l'action des purgatifs.

Nous résumerons notre travail en quelques lignes et nous essaierons d'en tirer les conclusions qu'il comporte.

CHAPITRE PREMIER

Examinons les effets et le mode d'action des acides introduits dans le duodénum à l'égard de la sécrétion pancréatique, de la sécrétion biliaire et des fonctions sécrétoires et motrices de l'intestin.

Voici un premier fait : L'introduction d'un acide dans le duodénum détermine une sécrétion pancréatique abondante. Ce fait a été indiqué par Gottlieb, puis confirmé et étudié par Pawlow et Popielski.

On avait antérieurement noté que l'introduction de certaines solutions acides dans l'estomac excite la sécrétion pancréatique, mais on reconnut que ce dernier phénomène avait lieu seulement lorsque ces acides sont déversés de l'estomac dans le duodénum. Wertheimer et Lepage montrèrent qu'au point de vue physiologique, la partie supérieure du jéjunum se comporte comme le duodénum lui-même. Par suite, lorsque nous parlerons du duodénum au point de vue physiologique, nous entendrons par là, non seulement le duodénum

des anatomistes, mais un segment de l'intestin qu'on pourrait appeler le duodénum physiologique, et qui s'étend au quart ou au tiers supérieur du jéjuno-iléon.

Par quel mécanisme se produit le phénomène ci-dessus indiqué? On peut, *à priori*, formuler trois hypothèses, que voici :

1° La substance acide passe dans le sang et c'est par l'intermédiaire de la circulation qu'elle ira agir sur le pancréas. Cette théorie doit être rejetée, car l'introduction directe d'un acide dans le sang ne produit aucune sécrétion pancréatique (Pawlow).

2° *Théorie réflexe*. — L'acide excite d'une façon spécifique les nerfs sensibles de la muqueuse duodénale, d'où un réflexe excito-sécrétoire qui s'exerce sur le pancréas. Cette théorie a été notamment admise et défendue par Pawlow.

3° *Théorie de la sécrétine*. — L'acide, en arrivant au contact de la muqueuse duodénale, y engendre une réaction chimique qui donne naissance à un produit nouveau : la sécrétine. Ce produit est absorbé, passe dans le sang, parvient au pancréas par l'intermédiaire de la circulation, et agit sur cette glande pour en déterminer la sécrétion. Cette manière de voir a pour point de départ une expérience mémorable de deux expérimentateurs anglais, Bayliss et Starling, expérience que nous allons rapporter.

Nous avons dit que parmi ces trois hypothèses, la première était inacceptable. Les deux autres méritent

d'être discutées. C'est ce que nous allons faire en commençant par la théorie de la sécrétine.

La sécrétine. — Théorie humorale. — Voici l'expérience de Bayliss et Starling : On fait macérer dans de l'eau acidulée soit par l'acide chlorhydrique, soit par d'autres acides un fragment de muqueuse duodénale emprunté à un chien à jeun. Plus tard on neutralise et on fait bouillir l'extrait aqueux ainsi obtenu. Enfin on injecte cet extrait dans une veine et l'on voit, après quelques instants, le pancréas devenir le siège d'une sécrétion extrêmement abondante. Cette expérience fournit un résultat constant qui n'a jamais été contesté par personne et ne peut l'être. Suivant MM. Bayliss et Starling en voici l'interprétation : La muqueuse intestinale contient une substance qui, sous l'influence des acides, donne naissance à un corps nouveau, *la sécrétine*, douée d'une propriété excito-sécrétoire puissante vis-à-vis du pancréas ; la muqueuse duodenale ne contient pas la sécrétine toute formée, mais elle contient une substance capable, sous l'influence des acides, de se métamorphoser en sécrétine : c'est la prosécrétine. Il est logique de penser que l'introduction d'un acide dans le duodénum vivant engendre, tout comme dans l'expérience *in vitro*, de la sécrétine, et c'est par ce mécanisme que semble devoir, *à priori*, s'interpréter le résultat sécrétoire pancréatique que nous avons vu résulter de l'introduction d'acide dans le duodénum. De fait, il a été

démontré que, dans ces conditions, il se produit de la sécrétine chez l'animal vivant; en effet, après une injection d'acide dans le duodénum on a pu déceler la sécrétine : 1° dans la lumière de l'intestin; 2° dans le sang veineux duodénal; 3° dans la lymphe; 4° dans le sang de la circulation générale (Enriquez et Hallion).

Reste à savoir sur quel organe la sécrétine exerce directement son action. Trois suppositions sont possibles :

1° La sécrétine pourrait exciter d'une manière spécifique les nerfs sensibles du duodénum; et de là une sécrétion pancréatique réflexe. Cette théorie serait exactement superposable à la théorie réflexe formulée tout à l'heure avec cette seule différence que l'excitant des nerfs sensibles duodénaux ne serait pas l'acide lui-même, mais la sécrétine, substance engendrée secondairement sous l'influence de l'acide. On peut vérifier cette hypothèse; pour cela on injectera dans une des artères du duodénum de la sécrétine toute formée; cette substance ira baigner les expansions nerveuses duodénales et si l'hypothèse qui précède est exacte, on devra voir se produire alors une sécrétion du pancréas.

Cette expérience a été faite par Fleig; elle l'a été également un grand nombre de fois par Enriquez et Hallion, les résultats en sont contraires à l'hypothèse indiquée.

2° On peut se demander si la sécrétine, une fois

absorbée et circulant dans le sang, ne porte pas son excitation sur les *centres nerveux* qui stimulent la sécrétion pancréatique normale.

Cette hypothèse ne se vérifie pas, car on obtient encore la sécrétion pancréatique par injection de sécrétine chez un animal dont le pancréas a été complètement énérvé. Il est vrai qu'il s'agit ici exclusivement des éléments nerveux extérieurs au pancréas ; car on ne peut supprimer les cellules nerveuses intra-pancréatiques.

3° Il ne reste qu'une hypothèse possible : c'est dans le pancréas lui-même que la sécrétine exerce directement son action. Ce qui confirme cette conclusion, c'est que la sécrétine fournit son maximum d'effet quand on l'injecte directement dans le réseau circulatoire du pancréas (Enriquez et Hallion).

Objections faites à la théorie humorale. — Toute séduisante qu'elle soit à première vue, la théorie qui vient d'être exposée a été critiquée, surtout par Popielski. Les objections qui lui ont été faites et que nous trouvons relevées et discutées dans un travail de Fleig, sont les suivantes :

1° Il est prouvé que la sécrétion du pancréas déterminée par l'introduction d'un acide dans le duodénum peut se produire par un mécanisme exclusivement nerveux. A ceci on répond que la possibilité et même la réalité d'un mécanisme nerveux n'exclut

pas la possibilité d'un mécanisme humoral concomitant.

2° La sécrétine n'a pas une action véritablement spécifique, car elle n'agit pas seulement sur le pancréas, mais aussi sur un grand nombre de glandes : elle fait sécréter la bile, la salive, le suc gastrique. On peut ajouter maintenant qu'elle fait sécréter le suc intestinal.

Mais son action sur la salive, indiquée par MM. Lambert et Meyer, est contestable d'après Bayliss et Starling, et d'après Camus. Son action sur le suc gastrique est au moins faible. Quant à son action excito-sécrétoire sur le foie et l'intestin en même temps que sur le pancréas, elle ne fait que renforcer la théorie humorale, puisque, comme nous le verrons, l'introduction d'un acide dans le duodénum engendre, elle aussi, ce triple effet excito sécrétoire. En somme les actions véritablement spécifiques de la sécrétine se superposent exactement aux actions spécifiques produites par l'acide introduit dans le duodénum. Ce parallélisme dans les effets rend très logique l'idée d'un parallélisme dans le mécanisme.

3° D'autres muqueuses que la muqueuse duodénale fournissent, d'après Popielski, un résultat excito-sécrétoire pancréatique mais cela n'exclut nullement la spécificité de la macération acide duodénale. Il nous suffit que l'efficacité de cette macération à ce point de vue soit infiniment plus marquée que celle des autres macérations de muqueuses.

4° D'autres substances que les acides, mises au contact de la muqueuse duodénale, déterminent une sécrétion pancréatique : telles sont l'essence de moutarde, le chloral, etc. On dit : ces substances ne peuvent devoir leur effet qu'à un mécanisme réflexe ; il est donc vraisemblable qu'il en est de même pour les acides.

Mais cet argument n'a pas grande valeur : il se peut fort bien que ces substances agissent en engendrant de la sécrétine.

5° On n'obtient plus de sécrétion pancréatique lorsqu'on introduit un acide dans une anse duodénale préalablement énervée. La sécrétine, produit d'une réaction chimique, devrait pourtant, dans ces conditions, être engendrée et absorbée comme dans un duodénum normal. Mais cette supposition peut très bien n'être pas exacte, l'énervation de l'anse intestinale peut bien avoir eu pour effet d'empêcher la résorption de la sécrétine, comme semblent le démontrer des expériences de Fleig.

Théorie nerveuse. — Avant l'expérience de Bayliss et Starling aboutissant à la découverte de la sécrétine, on admettait que les acides, en parvenant dans le duodénum, produisaient, sur le nerf sensible de cet organe, une excitation toute particulière qui se propageait aux centres nerveux et se réfléchissait par les nerfs excito-sécrétoires du pancréas sur ce dernier organe. Dans cette manière de voir, il s'agissait là d'un réflexe excito-

sécrétoire comparable à celui qui engendre la sécrétion salivaire à la suite d'une saveur perçue. C'est à cette interprétation que s'était notamment attaché Pawlow.

Depuis les travaux de Bayliss et Starling, certains faits, qui ne paraissaient jusque-là justiciables que d'un mécanisme nerveux, sont apparus comme relevant en réalité d'un processus chimique. Il n'est pas impossible cependant que les deux mécanismes, le nerveux et l'humoral, coexistent et prennent part tous les deux, dans une certaine mesure, à la production de la sécrétion pancréatique consécutive à l'apport d'un acide dans le duodénum. Certains expérimentateurs, Wertheimer et Lepage, Popielski, Fleig, ont pu obtenir une sécrétion pancréatique en introduisant des acides dans le duodénum, tout en empêchant, par des artifices expérimentaux, la sécrétine formée de pénétrer dans le sang, et par conséquent de parvenir au pancréas.

Dans ces expériences, il n'existait plus, entre le duodénum et le pancréas, que des connexions de nature nerveuse ; l'action réciproque de ces deux organes ne pouvait plus, dès lors, s'expliquer que par un mécanisme réflexe. Mais il semble bien que ce dernier mécanisme, n'intervienne que pour une part minime s'il est vrai qu'il intervienne (Enriquez et Hallion).

Sécrétine et sécrétion biliaire. — Les expériences de Henri et Portier, de Falloise, d'Enriquez et Hallion ont démontré que la sécrétion biliaire était suractivée

par les mêmes influences que nous avons vues tout à l'heure agir sur la sécrétion pancréatique. Les détails dans lesquels nous sommes entrés au sujet de cette dernière nous permettront d'être bref : il nous suffira de rappeler que les principaux faits sont exactement superposables quand, au lieu d'étudier simplement l'écoulement du suc pancréatique, on interroge en outre la sécrétion biliaire. Chez l'animal en expérience, il suffit pour cela, d'introduire une canule dans le canal cholédoque (après ligature du canal cystique pour éliminer les phénomènes de réplétion ou d'évacuation de la vésicule biliaire). Les faits sont les suivants :

1° Quand on introduit un acide dans le duodénum, on voit (résultats qui avaient échappé à Pawlow et à ses élèves) la sécrétion de la bile augmenter de la façon la plus manifeste et parfois dans une mesure très considérable. Ce fait a été constaté par Enriquez et Hallion. Il avait été d'autre part noté, à leur insu, par M. Falloise (1) dans un travail paru le mois précédent, que MM. Enriquez et Hallion nous signalent; cet auteur rapportait deux expériences démonstratives.

2° L'injection de sécrétine (macération acide de la muqueuse duodénale) excite la sécrétion biliaire aussi bien que celle du pancréas. MM. Victor Henri et

(1) Le travail des glandes et la formation de la lymphe; contribution à l'étude de la sécrétine. *Bulletin de l'Académie Royale de Belgique*, décembre 1902.

Portier, les premiers, l'ont constaté dans une expérience. MM. Enriquez et Hallion l'ont confirmé en introduisant la sécrétine dans la circulation sanguine par différentes voies, et en particulier par le réseau porte, afin d'imiter de plus près les phénomènes tels qu'ils se produisent dans les conditions physiologiques. Ils concluaient ainsi :

« Ainsi donc nos expériences nous permettent de conclure que, contrairement à l'opinion soutenue par les auteurs anglais, l'action de la *sécrétine* n'est pas exclusivement spécifique vis-à-vis de la sécrétion pancréatique. Comme MM. Henri et Portier l'ont établi, elle agit également sur la sécrétion biliaire. D'après nos expériences, il semble même qu'elle doive agir d'abord sur cette sécrétion puisque, à l'état normal, élaborée dans le duodénum et absorbée par le système porte, elle arrive, en premier lieu, au contact des cellules hépatiques. Ce n'est que secondairement et après avoir traversé le foie que la sécrétine se déverse dans la circulation générale pour impressionner la sécrétion pancréatique. La sécrétine, produit de la macération acide du duodénum, est bien un agent de sécrétion spécifique comme l'entendent MM. Bayliss et Starling ; mais cette spécificité d'action, il faut l'étendre aux deux glandes qui déversent leur produit dans le duodénum, au foie aussi bien qu'au pancréas. Cette connexion physiologique entre les deux organes, foie et pancréas, n'a rien qui doive surprendre d'après les

connexions embryologiques, anatomiques et physiologiques qui les relient si étroitement l'un à l'autre.

« Mais il y a plus encore : étant donné, d'après les faits qui précèdent, que la sécrétine agit sur le foie au même titre que sur le pancréas, étant donné, d'autre part, que la sécrétion pancréatique, d'après les expériences de Pawlow, est mise en branle par l'arrivée d'un acide au contact de la muqueuse duodénale, il était intéressant de rechercher si la sécrétion biliaire s'exagérait elle aussi sous cette même influence. Or, à cet égard, nos expériences personnelles ne nous ont laissé aucun doute : quand, après avoir établi une double fistule biliaire et pancréatique, on injecte une solution acide dans le duodénum, on voit la bile affluer très abondamment, en même temps que s'établit l'écoulement pancréatique. A des nuances près peut-être, le foie et le pancréas se comportent donc de façon identique, aussi bien dans l'expérience de Pawlow que sous l'influence de la sécrétine.

« Enfin, ainsi que nous l'avons maintes fois constaté, l'expérience de Pawlow s'accompagne habituellement d'une baisse légère de la pression générale, qui rappelle, à un degré atténué, la chute de pression qu'entraînent les injections de sécrétine préparée suivant la méthode usuelle.

« Cet étroit parallélisme, cette identité, pourrions-nous dire, entre les phénomènes consécutifs à l'introduction d'une solution acide dans le duodénum, et ceux

provoqués par l'injection de sécrétine, nous semble constituer une très forte présomption en faveur d'un mécanisme humoral commun qui explique à la fois et l'expérience de Pawlow et les effets divers de la sécrétine...

« Il est manifeste, d'ailleurs, que ces conclusions physiologiques nouvelles comportent plus d'une application pratique. C'est ainsi, par exemple, que l'administration d'un acide à un sujet hypopeptique n'aura pas seulement pour effet, comme on pourrait le croire, de favoriser la digestion gastrique, ni même, comme permettrait de le prévoir la découverte de Pawlow, de provoquer la sécrétion du pancréas, mais encore d'accélérer considérablement la sécrétion biliaire, comme nos expériences l'ont établi » (1).

Sécrétine et fonctions sécrétoires et motrices de l'intestin. — Lorsque l'estomac déverse dans le duodénum son contenu normalement acide, la phase intestinale de la digestion commence. Par un mécanisme simple que nous venons d'étudier, le suc pancréatique et la bile, dont la coopération devient à ce moment nécessaire, sont précisément sécrétés à ce moment même

(1) *La Presse Médicale* 24 janvier 1903. Recherches nouvelles sur la « sécrétine ». Actions sur le foie par MM. Ed. Enriquez et L. Hallion.

avec cette précision et cette opportunité admirables qu'on a si souvent l'occasion d'observer dans les actes physiologiques.

Or il est une autre sécrétion qui, dans ce moment aussi, doit logiquement intervenir, c'est la sécrétion intestinale. On devait donc se demander si, là encore, ne se manifesterait pas un processus identique.

Telle est la question que se sont posée MM. Delezenne et Frouin, et leurs expériences ont répondu avec la plus grande netteté conformément à leurs prévisions. Ces physiologistes ont montré, sur des animaux pourvus de fistules intestinales appropriées, qu'un acide introduit dans le duodénum, de même que la sécrétine injectée dans le sang, déterminaient une sécrétion de suc intestinal dans une anse d'intestin située plus bas. Celle-ci était isolée du reste de l'intestin, et par suite, l'action de l'acide introduit dans le duodénum ne pouvait s'exercer sur elle que d'une façon indirecte, tout à fait comparable à celle dont elle s'exerce sur le pancréas et le foie.

Il y a plus. Ce n'est pas seulement la sécrétion de l'intestin, mais aussi le péristaltisme de cet organe qui doit normalement entrer en jeu, dans la période digestive dont il s'agit.

Or à la même séance de la Société de Biologie, où MM. Delezenne et Frouin faisaient la communication à laquelle nous avons fait allusion, M. Hallion rapportait

au nom de M. Enriquez et au sien, des expériences qui démontraient que la macération acide de la muqueuse duodénale, injectée dans le sang, détermine des mouvements péristaltiques de l'intestin.

CHAPITRE II

Se basant sur ces données expérimentales, M. Enriquez a cherché à réaliser en clinique l'excitation de cette fonction sécrétinique. Il fallait répéter sur l'homme les expériences faites jusque là sur les animaux, c'est-à-dire faire arriver une solution acide au contact de la muqueuse duodénale.

Depuis longtemps, on avait préconisé dans certaines formes de dyspepsie la médication acide ; ainsi Trousseau recommandait déjà quelques gouttes d'acide chlorhydrique diluées dans un peu d'eau après chaque repas.

Bouchard a modifié cette médication. Il fait boire 100 grammes d'une solution d'acide chlorhydrique à 2 grammes par litre pendant et après les repas. C'est sans doute encore à la médication acide qu'il faut attribuer certains bons effets que l'on avait notés en ces derniers temps avec l'acide phosphorique.

Mais dans quelle mesure l'acide ainsi absorbé influençait-il la muqueuse duodénale ? Des expériences

ont été faites par M. Enriquez dans cet ordre d'idées. Il a préconisé d'administrer la solution acide non pas immédiatement après les repas, mais après un intervalle de trois ou quatre heures au moins, à partir du moment où le contenu de la digestion gastrique se trouve au maximum d'acidité, quand le taux de cette acidité commence à faiblir. Une limonade chlorhydrique à 30/00 administrée dans ces conditions a donné de bons résultats dans plusieurs cas de dyspepsie.

Mais la solution acide administrée ainsi longtemps après le repas, arrivait au contact de la muqueuse duodénale mêlée au contenu gastrique. Il fallait donc trouver un moyen de faire parvenir l'acide au contact de la muqueuse duodénale, sans le mêler au chyme.

Or, différents moyens ont été essayés pour constituer aux médicaments une enveloppe inattaquable par le suc gastrique et se laissant attaquer seulement dans l'intestin grêle. La kératine préconisée par Unna en 1884 ne réalise pas tous les desiderata. Si les enveloppes préparées avec la kératine pure résistent au suc gastrique, elles résistent aussi aux sécrétions alcalines de l'intestin. Par contre, les enveloppes kératinisées solubles dans l'intestin grêle se laissent attaquer par le suc gastrique.

Les enveloppes salolées sont d'une application encore moins pratique. Le vernis salolé se laisse attaquer par le suc gastrique. De plus, le salol, au contact de la sécrétion alcaline de l'intestin grêle, se décompose en

acide phénique et acide salicylique, ce qui peut présenter souvent certains inconvénients.

Avec l'enrobage dans une enveloppe de gluten on arrive à éviter ces inconvénients. Les enveloppes faites avec un gluten réduit en poudre et transformé en membrane sèche, ne sont que très lentement solubles dans le suc gastrique.

L'enrobage doit être fait toujours avec un gluten pur, ne contenant pas d'amidon.

Pendant bien plus de cinq heures — durée normale de la digestion gastrique — l'enveloppe reste intacte, dans le suc stomacal, tandis que, dans un suc pancréatique artificiel, cette enveloppe se dissout au bout d'une demi-heure.

C'est à ce procédé d'enrobage que M. Enriquez s'est arrêté pour réaliser le problème de la médication sécrétinique : faire arriver un acide au contact de la muqueuse duodénale.

Restait à choisir l'acide. Cet acide devait posséder une activité assez considérable et ne pas être irritant pour la muqueuse intestinale. M. Enriquez adopta l'acide tartrique, qui réunissait les conditions voulues.

Ainsi l'acide tartrique enrobé dans une enveloppe épaisse de gluten arrivera intact dans le duodénum et on verra se réaliser en clinique l'expérience de Pawlow.

Les capsules employées par M. Enriquez contiennent chacune vingt centigr. d'acide tartrique. Ce sont ces capsules que nous avons nous-même utilisées.

CHAPITRE III

La première application de la médication acide a été faite dans la constipation.

L'importance de la fonction sécrétinique dans l'acte de la digestion conduisait à penser qu'un déficit éventuel de cette fonction devait provoquer certains troubles digestifs. Si on prend en considération que de cette fonction sécrétinique dépendent différentes sécrétions : pancréatique, biliaire, intestinale, qu'en plus cette fonction sécrétinique a une action sur la motilité de l'intestin, on peut s'attendre à ce qu'un des premiers signes de l'insuffisance sécrétinique sera représenté en clinique par la constipation.

Les recherches ont porté sur plusieurs malades.

Dans une première série d'observations qui vont suivre, la constipation était le symptôme dominant, presque toujours associé à divers autres phénomènes de dyspepsie.

C'est à propos de la constipation que les malades venaient demander conseil.

Il s'est agi presque toujours d'une constipation opiniâtre, et ne cédant que difficilement aux purgatifs et aux lavements.

Dans la même série d'observations, nous trouverons encore des malades qui sont entrés à l'hôpital pour des affections diverses et chez lesquels, au cours de leur maladie, nous avons constaté une constipation rebelle.

Dans la majorité des cas que nous avons observés, la médication acide duodénale a pleinement réussi à régulariser les selles avec une rapidité qui a d'ailleurs varié suivant les sujets.

OBSERVATION I (*personnelle*).

*Service du Dr Enriquez. Consultation de médecine.
Hôtel-Dieu.*

M^{lle} J. V... âgée de 23 ans, couturière, se présente à la consultation le 17 mars, se plaignant d'une constipation opiniâtre. Reste pendant 5 ou 6 jours sans aller à la selle. Présente des symptômes de dyspepsie hyperchlorhydrique. Est mise au traitement acide duodénal. Prend le jour même 6 capsules, 3 après chaque repas principal. Le lendemain a une selle spontanée. Pendant les 2 jours suivants ne va plus à la selle. On augmente le nombre de capsules jusqu'à 12 capsules par jours. Le 22 mars et jours suivants va régulièrement et spontanément à la selle.

Revue à la fin du mois. Selles toujours régulières. Les phénomènes de dyspepsie ont notablement diminué.

OBSERVATION II (*personnelle*).

*Service du Professeur Brissaud. Salle St-Charles.
Hôtel-Dieu.*

J... 20 ans. Entre le 24 mars pour une gastrite éthylique. Au cours de son séjour à l'hôpital, se plaint beaucoup de constipation et de maux de tête. Il reste sans aller à la selle jusqu'à 8 jours. Le 29 mars, est mis au traitement acide : prend 12 capsules par jour, 6 après chaque repas avec un intervalle d'une demi heure. Le second jour à une selle spontanée facile, a continué à en avoir régulièrement tous les jours. Les maux de tête ont beaucoup diminué.

OBSERVATION III (*personnelle*).

*Service du Dr Enriquez. Consultation de médecine.
Hôtel-Dieu.*

M. H. 23 ans. Se présente à la consultation le 21 mars. Se plaint d'une constipation opiniâtre et de maux de tête. Epreuve journellement des nausées, des

étourdissements ; manque d'appétit, digestions très pénibles. Prend 12 capsules par jour le 24 mars.

Pendant les premiers six jours la médication ne produit aucun effet. La malade est obligée d'avoir recours aux lavements. On augmente la dose jusqu'à 18 capsules par jour. C'est le septième jour qu'elle va pour la première fois spontanément à la selle. Pendant les 4 jours suivants (du 1^{er} au 4 avril) elle a 2 selles par jour. Les céphalées ont beaucoup diminué, l'appétit est meilleur, les fonctions digestives sont beaucoup améliorées. La malade continue à aller à la selle tous les jours. Elle a repris son travail qu'elle avait été obligé de quitter à cause de sa maladie.

OBSERVATION IV.

Due à l'obligeance de M. Halma Grand, externe des hôpitaux.

Constipation depuis 25 ans, accompagnée de temps en temps de crises d'entérite durant quelques jours seulement.

Depuis novembre 1903, entérite à l'état chronique. Constipation toujours aussi opiniâtre. Malgré un régime très sévère comprenant des purgatifs, la constipation ne s'amende pas.

Le 26 février 1903, le malade prend à chaque repas 6 capsules. Dès le lendemain les selles deviennent

régulières, spontanées. Les phénomènes d'entérite s'amendent beaucoup. Au commencement du mois de mars, le malade continue à aller très bien, la constipation a complètement disparu. Au milieu du traitement, le malade avait constaté qu'il urinait beaucoup plus.

OBSERVATION V (*personnelle*).

Service du professeur Brissaud, Salle Ste-Madeleine.

M^{lle} G. M. Entre à l'hôpital le 4 mars pour des phénomènes d'anémie. Éprouve des étourdissements, des céphalées, des maux d'estomac, mais se plaint surtout de constipation.

Est mise au traitement acide, le lendemain de son entrée à l'hôpital. Prend 8 capsules, 2 toutes les 4 heures. Le lendemain a des selles spontanées faciles. A eu au cours du traitement, à deux reprises différentes, des diarrhées très fortes. Le nombre de capsules a été progressivement diminué jusqu'à 2 capsules par jour. La malade continuait à avoir des selles régulières. Les maux de tête ont disparu.

OBSERVATION VI (*personnelle*),

*Service du D^r Enriquez. Consultation de médecine à
l'Hôtel-Dieu.*

Art. F..., 51 ans. Se plaint d'une constipation qui dure depuis 3 mois. Digestions lentes, pénibles. Les matières sont excessivement dures et font souffrir le malade au passage.

Est mis au traitement acide. A une selle spontanée le lendemain et les jours suivants. Les selles deviennent faciles, molles, le malade ne souffre plus en allant à la garde-robe. Les fonctions digestives de l'estomac sont beaucoup améliorées.

OBSERVATION VII (*personnelle.*)

Service du Prof. Brissaud, Salle Sainte-Madeleine.

L. C..., 19 ans.

Phénomènes d'hystérie à la suite d'une fièvre typhoïde remontant à 6 mois. Depuis cette époque, éprouve une constipation opiniâtre, reste jusqu'à 8 jours sans

aller à la selle. Est mise au traitement acide le 20 février.

Les premiers trois jours, aucun résultat ; on est obligé de lui donner des lavements. Le 4^e jour, va spontanément à la selle et depuis a toujours eu des selles régulières, quoique le nombre de capsules ait été diminué et plus tard la médication complètement supprimée.

OBSERVATION VIII.

*Service du Dr Enriquez. Consultation de médecine.
Hôtel-Dieu.*

M^{lle} R..., 19 ans.

Se présente à la consultation le 16 mars. Se plaint d'une constipation dont elle souffre depuis 2 ans. Phénomènes de chloro-anémie, troubles gastriques.

Prend, à partir du lendemain 17 mars, 12 capsules par jour et augmente progressivement la dose jusqu'à 18 capsules. *Les premiers 4 jours aucun effet.* Continue les lavements comme avant le traitement.

A partir du 5^e jour a des selles spontanées régulières, sans lavement. Cette régularité se continue pendant une dizaine de jours ; puis, bien que la malade n'ait pas cessé de prendre les capsules, la constipation revient de nouveau.

On suspend la médication acide et on la reprend au bout de 8 jours. Pendant la première semaine les résultats sont incertains : puis sans qu'on ait rien changé

ni aux doses, ni à la façon de les administrer, les selles deviennent de nouveau régulières.

Au début du traitement la malade se plaignait de l'état de sa langue qui était très chargée. Les traitements que la malade avait suivis avant la médication acide n'ont jamais rien changé à l'état saburral de la langue. Depuis qu'elle suit le traitement acide, la langue se nettoie progressivement et devient presque normale.

OBSERVATION IX.

*Due à l'obligeance de M. P..., étudiant en médecine
(auto-observation.)*

Constipation invétérée depuis l'enfance. Vers 16 ans, et depuis, coprostase de plus en plus prononcée, accompagnée d'anorexie, maux de tête, coliques violentes. Habitué aux purges les plus violentes combinées avec des lavements.

Le 4 mars, est mis au traitement acide, prend 12 capsules par jour ; à partir du 9 mars en prend 16. Le 10 mars a 4 selles spontanées, non diarrhéiques, sans douleur. Depuis, le malade a continué à prendre le même nombre de capsules sans aucun résultat. Pourtant il a constaté que les selles sont devenues moins dures et plus colorées.

Elles reprennent au contraire leurs caractères antérieurs aussitôt que le malade cesse la médication. L'appétit s'est amélioré. Les maux de tête ont diminué.

OBSERVATION X.

Service du D^r Gilbert Ballet.

Bl..., 39 ans.

Entérite chronique. Entre à l'hôpital au commencement du mois de janvier 1904 pour des troubles abdominaux, survenus un mois avant; diarrhées, douleurs violentes, vomissements. A la diarrhée, qui existait encore au moment de son entrée à l'hôpital, succède de la constipation. Celle-ci persiste pendant 5 à 6 jours. Le 22 janvier, est mise au traitement acide. Pendant les premiers 4 jours, éprouve des envies d'aller à la selle, mais n'y va pas spontanément. Prend un lavement. On supprime les capsules. Malgré 2 cuillerées d'huile de ricin — ce qui réussissait d'ordinaire — la malade ne va pas à la selle. On reprend de nouveau les capsules et cette fois-ci les résultats sont positifs. Pendant les 2 premiers jours la malade a des garde-robes irrégulières, mais à partir de cette date elle va régulièrement et spontanément à la selle.

OBSERVATION XI.

Service du Dr Gilbert Ballet, Salle Sainte-Anne.

G... Sclérose en plaques. A toujours été constipée. Reste 4 à 5 jours sans aller à la selle. Les purgatifs n'ont aucun effet : les lavements agissent parfois.

22 janvier. Depuis 6 jours la malade n'a pas eu de selle. On lui donne 6 capsules de sécrétine. Dès le lendemain elle a une selle spontanée. La première semaine elle va à la selle presque tous les 2 jours. La semaine suivante, les selles sont beaucoup plus régulières. Depuis lors, de temps en temps on supprime la médication acide et la malade redevient chaque fois constipée. On reprend alors le traitement et les selles redeviennent régulières.

OBSERVATION XII.

Service du Dr Enríquez, Consultation de médecine.

Renée M..., 18 ans.

Constipation depuis plusieurs mois. Phénomènes de dyspepsie. Est mise au traitement le 21 avril 1904. Prend

12 capsules par jour. Va à la selle spontanément le 3^e jour du traitement. Continue d'avoir des selles régulières pendant un mois d'observation.

OBSERVATION XIII.

Service du Dr Gilbert Ballet, Salle Sainte-Anne, N° 5.

J. B..., 26 ans.

Mal comitial. A toujours été très constipée. Reste 5 à 6 jours sans aller à la selle. Jamais de diarrhée. Va à la selle à l'aide de purgatifs et de lavements. Le 31 décembre — il y avait 8 jours qu'elle n'avait pas eu de selles — on lui donne 8 capsules après chaque repas principal. Le lendemain 1^{er} janvier va spontanément à la selle. Les jours suivants continue à avoir des selles régulières. On diminue le nombre de capsules jusqu'à 2 après chaque repas, puis on les supprime.

Quelques jours après la suppression du traitement, la constipation revient. On recommence la médication et la malade a de nouveau des selles spontanées et régulières.

OBSERVATION XIV.

*Service du Professeur Brissaud, salle Ste-Madeleine,
24 bis.*

A. B..., infirmière.

Rhumatisme articulaire subaigu. Migraines fréquentes. Prolapsus utérin à la suite d'un effort. Porte un pessaire. Depuis un an très constipée. Se purge avec de l'huile de ricin ou de l'eau de Sedlitz. Éprouve des céphalées violentes, des vertiges, du manque d'appétit, chaque fois qu'elle reste plusieurs jours sans aller à la selle. Est obligée de maintenir le pessaire chaque fois qu'elle va à la garde-robe.

Le 26 janvier est mise au traitement acide. Prend 8 capsules par jour, 2 toutes les 2 heures. Le lendemain va à la selle spontanément, facilement, sans aucun effort, de sorte qu'elle n'est plus obligée de maintenir le pessaire, comme elle le faisait auparavant.

Les jours suivants, la malade va régulièrement à la selle, parfois même deux fois par jour. On diminue le nombre de capsules, puis on les suspend sans que pour cela la constipation revienne.

OBSERVATION XV

*Service du Professeur Brissaud, salle Ste-Madeleine,
n° 15.*

D..., 26 ans.

Paraplégie depuis 5 ans. Depuis ce moment, la malade est devenue très constipée. Reste quelquefois 8 à 10 jours sans aller à la selle. Les matières sont dures et noires. Brulures à l'estomac, céphalées. Ne fut jamais soignée pour sa constipation.

Au moment (le 5 janvier) où on commence le traitement, la malade est restée 8 jours sans aller à la selle. Le lendemain et les jours suivants, la malade a des selles spontanées, sans effort, les matières sont mouillées. De temps en temps la malade a une courte diarrhée, mais la constipation n'est jamais revenue.

OBSERVATION XVI (*personnelle*).

*Service du Docteur Enriquez, Consultation
de médecine. Hôtel-Dieu.*

M^{me} D..., 26 ans, cuisinière.

Se présente à la consultation le 19 février. Souffre

depuis 2 ans de phénomènes abdominaux. Digestions extrêmement pénibles, étourdissements, envies de dormir après les repas, ventre ballonné. Il y a 2 ans a eu la jaunisse qui a duré 15 jours.

A l'examen, on trouve le colon transverse et l'estomac très douloureux. Foie augmenté de volume. Actuellement, en dehors des digestions pénibles, se plaint de douleurs vagues dans l'hypochondre droit. Depuis 2 ans très constipée. Pour avoir des selles, prend de la magnésie et de la rhubarbe. Effets de ces médicaments souvent incertains. Les selles sont jaunes, très dures et petites, mélangées avec des muco-membranes, décolorées, contenant du sable.

Le 19 février est mise au traitement acide. 12 capsules par jour. Le 21 a déjà des selles spontanées, faciles. Les matières sont plus colorées. On augmente le nombre de capsules (18 par jour). Nous revoyons la malade le 26 février. Va toujours régulièrement à la garde-robe, a suspendu pendant 2 jours la médication et a eu néanmoins des selles. La malade est revenue nous voir plusieurs fois dans le courant des mois de mars et avril. Les selles sont régulières, beaucoup plus colorées, quoique à différentes reprises la malade ait suspendu le traitement. L'état général s'est amélioré considérablement. L'appétit est devenu normal; les nausées, dont la malade se plaignait beaucoup après les repas, ont complètement disparu. Les vertiges, les étourdissements n'existent plus. La malade a engraisé de 2 kilos.

Nous venons de rapporter 16 observations. Dans 14 cas, la médication a donné d'excellents résultats, un cas a été négatif et un douteux. Chez tous ces malades,

la constipation était opiniâtre et présentait des inconvénients assez considérables, pour qu'une médication spéciale de la constipation s'imposât.

Dans une deuxième série d'observations, nous trouvons la constipation à titre de symptôme de colite muco-membraneuse, celle-ci étant caractérisée surtout par des crises douloureuses abdominales se terminant parfois par des débâcles de glaires et de muco-membranes. Presque dans tous ces cas, la médication acide duodénale a donné d'excellents résultats. Nous rapportons plus loin 4 de ces observations qui nous paraissent des plus typiques.

OBSERVATION XVII

Service du Docteur Gilbert Ballet.

M..., infirmière à l'Hôtel Dieu.

Entérite muco-membraneuse. Ressent depuis 14 ans de vives douleurs abdominales. Divers diagnostics ont été portés : salpingite, affection hépatique, rein flottant. A été opérée en 1902 pour une appendicite. C'est en septembre 1903 qu'à propos d'une nouvelle crise abdominale, elle s'aperçoit de la présence de membranes dans les matières fécales. Auparavant elle n'avait jamais examiné ses selles. A toujours eu de temps en

temps des crises diarrhéiques, auxquelles succédaient des périodes de constipation durant 5 à 6 jours. Les purgatifs restent sans action sur la constipation.

Le 26 janvier, elle est mise au traitement acide, après avoir essayé sans succès les purges habituelles. Le soir même elle va à la selle sans diarrhée.

Le lendemain, elle éprouve des douleurs abdominales, des vomissements, de l'anorexie, une diarrhée très forte, une véritable débâcle. Le surlendemain la diarrhée est moins abondante. Les jours suivants, la malade a des selles spontanées, faciles, régulières, ce qui ne lui est jamais arrivé auparavant.

La malade est revue cinq mois plus tard. Elle continue à se porter très bien. Les crises abdominales ont disparu. Les selles sont toujours régulières, quoique la malade ait cessé depuis longtemps le traitement.

OBSERVATION XVIII (*personnelle*).

Service du Dr Enriquez.

H..., 30 ans.

Souffre depuis plusieurs années de douleurs abdominales. Présente tous les phénomènes d'entérite muco-membraneuse, accompagnés d'une constipation des plus opiniâtres.

Se plaint de douleurs de l'estomac.

Est mise au traitement acide le 4 mars, à 12 capsules

par jour. Le 3^e jour a une selle spontanée, mais les jours suivants le bon effet de la médication ne s'est pas maintenu.

La malade est toujours constipée. On augmente le nombre de capsules, mais devant une véritable intolérance gastrique on suspend la médication. La malade a de nouveau recours aux lavements, qui ne réussissent que rarement. Le 20 mars, on reprend le traitement ; la malade, d'après ce qu'elle nous raconte, éprouve « un véritable remue-ménage dans le ventre », elle sent le besoin d'aller à la selle, mais les selles spontanées sont rares. C'est alors qu'on lui conseille l'usage de suppositoires glycélinés dans l'espoir de provoquer le réflexe de défécation, qui est affaibli chez la malade. Et en effet, depuis ce moment, alors qu'elle-même avait déjà fait auparavant usage de ces mêmes suppositoires sans aucun succès, elle va régulièrement à la selle. Nous faisons la contre-épreuve, en supprimant les capsules et en maintenant seulement les suppositoires. La constipation revient immédiatement, quitte à disparaître aussitôt que nous reprenons la médication sécrétinique. La malade constate que ses matières fécales contiennent de moins en moins de glaires et de membranes. L'état de l'estomac s'étant amélioré par un régime approprié, la malade peut absorber sans aucun inconvénient les capsules, même à des doses massives (jusqu'à 20 capsules par jour).

OBSERVATION XIX (*personnelle*).

Service du Dr Enriquez.

M^{lle} M..., 29 ans.

Souffre depuis 13 ans de douleurs abdominales. A été toujours soignée pour des affections utérines et annexielles. A été opérée il y a dix ans, en 1894, d'une hydrosalpingite.

Après l'opération, les douleurs sont revenues d'abord avec la même intensité, mais, dans ces derniers temps, elles sont devenues beaucoup plus vives. A l'examen, on constate, à part l'utérus rétroversé et un ovaire sensible, une ptose assez prononcée des intestins. Les colons transverse et descendant (l'angle surtout) sont très douloureux. La malade raconte que depuis longtemps elle avait constaté dans ses matières fécales la présence de glaires et de membranes. Elle est très constipée et à la constipation, qui dure parfois 5 jours, succèdent de temps en temps des crises diarrhéiques.

Le 10 février, la malade est mise au traitement acide. Prend 12 capsules par jour, 6 après chaque repas. *Les premiers 5 jours, la médication ne donne aucun résultat.* Le 6^e jour, la malade a une selle spontanée facile, très abondante. Les jours suivants, continue à aller à la selle très régulièrement. Elle constate que les matières sont plus abondantes. Les rubans et les

glaires disparaissent. Les douleurs abdominales diminuent et, au bout d'un mois, sont presque nulles. La malade, qui a été mise au régime des dyspeptiques atteints d'entérite muco-membraneuse, est revenue à l'alimentation habituelle, qu'elle supporte très bien.

La malade qui a cessé la médication acide, a toujours des selles régulières.

Pourtant, comme il lui semble que les fonctions digestives sont moins bonnes quand elle suspend l'emploi des capsules, elle revient à ce traitement de temps en temps.

Il faut noter que la malade avait pris au milieu du traitement jusqu'à 20 capsules par jour sans aucun inconvénient pour l'estomac.

OBSERVATION XX

*Service du D^r Gilbert Ballet, Hôtel-Dieu,
salle Sainte-Anne.*

G... T., âgée de 40 ans.

Colite muco-membraneuse. En février 1903, diarrhée extrêmement forte, une diarrhée séreuse, contenant des glaires, des matières rubanées blanchâtres, quelquefois des mucosités rougeâtres, que l'on combat très difficilement et qui cesse complètement au mois d'octobre. Après cette longue phase diarrhéique s'installe la constipation qui est combattue par des purgatifs et

des lavements. On constate des phénomènes de dyspepsie, des douleurs stomacales très fortes.

Le 31 décembre 1903 on supprime tous les médicaments et on institue le traitement acide : 8 capsules après chaque repas principal. A partir du 2 janvier la malade va à la selle tous les jours. Matières fécales normales, moulées, jaune foncé. Le ventre est moins ballonné, les coliques diminuent, l'appétit est meilleur. Dans l'espace de 18 jours, n'a passé que 2 jours sans aller à la selle.

Dans les 4 cas que nous venons de rapporter nous voyons qu'ici la médication acide duodénale a agi non seulement contre la constipation, mais encore contre les phénomènes d'entérite muco-membraneuse.

Notons en passant un phénomène intéressant que M. Enriquez a relevé dans un certain nombre de cas, et que nous avons pour notre part observé à plusieurs reprises : c'est la provocation d'une diurèse manifeste sous l'influence de la médication acide.

CHAPITRE IV

Comme on en peut juger d'après les observations rapportées plus haut, la médication acide duodénale a donné à M. Enriquez des résultats remarquables surtout dans certaines formes de constipation.

Pour bien nous rendre compte de la façon dont se comporte la sécrétine dans la constipation, il faut que nous rappelions en quelques mots le mécanisme de la constipation et l'action des purgatifs.

« La constipation est toujours la conséquence d'une altération soit dans les sécrétions intestinales, soit dans la contractilité. Par conséquent elle est toujours symptomatique. Les sécrétions gastriques et intestinales ainsi que celles des glandes digestives annexées au tube intestinal, telles que les sécrétions biliaires, pancréatiques, sont nécessaires à l'accomplissement de la partie chimique de la digestion. Elles constituent même la partie essentielle de cette grande fonction. Que les sécrétions viennent à se ralentir, à diminuer, soit par

le fait d'une lésion des glandes, soit par le fait d'une lésion du système nerveux ou d'une altération du sang, le fluide versé péchera par ses quantités, l'élaboration des aliments n'aura plus lieu et parmi les désordres qui en découleront, la constipation sera un des plus fréquents.

On peut même dire que de toutes les causes qui donnent lieu à l'apparition de ce phénomène morbide, cette dernière est la plus commune » (1).

Ainsi, défaut dans la contractilité, défaut dans les sécrétions intestinales, telles sont les deux grandes causes de la constipation.

Voyons maintenant de quelle façon agissent les purgatifs.

Plusieurs théories ont été émises pour expliquer le mécanisme de l'action purgative. Les principales théories sont les trois suivantes : 1^{re} Théorie de l'exosmose (Poiseuille, Rabuteau) ; 2^e Théorie mécanique (Théry, Rodziejewski) ; 3^e Théorie de l'irritation (Moreau, Vulpian, Lauder-Brunton). C'est la dernière qui est actuellement admise d'une façon générale. Vulpian conclut que « tous les purgatifs produisent leur action en provoquant un catarrhe intestinal, et non en donnant lieu à de simples effets osmotiques. » Suivant Germain Sée, l'hypersécrétion glandulaire dominerait l'élément

(1) MARTINEAU. *Dictionnaire de Jaccoud*.

catarrhal. On peut donc conclure avec Lander-Brunton, cité par Manquat (1), « qu'il ne saurait y avoir le plus petit doute que les purgatifs produisent une sécrétion bien accusée de liquides aux dépens de l'intestin, aussi bien qu'ils accélèrent les mouvements péristaltiques. » Manquat ajoute qu'« à côté de l'hypersécrétion de la muqueuse et de l'exagération du péristaltisme, il y a un troisième élément dont il est difficile d'apprécier expérimentalement l'importance, c'est l'hypersécrétion des glandes annexes du tube digestif, qui doit entrer pour une part importante dans les effets purgatifs. »

L'hypersécrétion des glandes annexes apparaît tout au moins comme un phénomène désirable; or, la médication acide a précisément pour effet de la provoquer, et cela par un procédé véritablement physiologique. Nous savons que c'est un excitant des sécrétions biliaires, pancréatiques et intestinales. De plus, les récents travaux de MM. Enriquez et Hallion tendent à prouver que sous l'influence de la sécrétine on obtient une exagération de la contractilité intestinale. Ainsi l'arrivée d'une solution acide au contact de la muqueuse duodéno-jéjunale provoque l'activité des fonctions sécrétoires et motrices. Si nous comparons maintenant l'action des purgatifs avec celle de la médication sécrétoirique, nous voyons que nous provoquons dans le pre-

(1) MANQUAT. *Traité de thérapeutique*. Tome I.

mier cas une action irritante, pathologique « un véritable catarrhe », tandis que dans le second cas nous avons affaire à une « simple exaltation d'un mécanisme physiologique normal », c'est la mise en activité des glandes dont le bon fonctionnement est nécessaire à la digestion intestinale, c'est la mise en marche des fonctions qui, pour une cause ou pour une autre, se trouvaient être en déficit.

Une particularité très remarquable que l'on relève dans les cas où l'on met en œuvre la médication acide duodénale montre avec netteté à quel point cette médication diffère de la vulgaire médication purgative.

Nous savons que dans la constipation — nous parlons de la véritable constipation opiniâtre — les purgatifs n'agissent qu'à la condition qu'on en fasse un emploi constant, et même les doses doivent être vite augmentées, et il arrive un moment où les drogues les plus irritantes n'ont plus que peu d'effet utile. Tout autre est la manière dont se comporte la médication qui nous occupe. Même quand le résultat en doit être franchement positif, on n'observe souvent, précisément pendant les premiers jours, à l'inverse de ce que l'on voit avec les purgatifs, que des effets incertains. Les malades éprouvent certaines modifications, plus ou moins marquées, dans leurs fonctions digestives et intestinales, mais les selles spontanées ne sont pas obtenues immédiatement. C'est au bout de 5 à 6 jours, c'est-à-dire, en bonne logique, lorsque la mise en branle des diffé-

rentes fonctions sécrétoires s'est effectuée, que nous assistons à des résultats probants.

Autre particularité non moins remarquable : les effets obtenus ne vont pas en s'affaiblissant par accoutumance; dans la grande majorité des cas les résultats acquis sont permanents non seulement pendant la médication, mais même après. En général, les malades qui avaient commencé le traitement en prenant des doses massives, et qui avaient diminué ces doses ou même complètement suspendu la médication, voyaient les bons résultats se maintenir.

Voici maintenant comment ce traitement a été institué par M. Enriquez : Les premiers malades qui ont été soumis à la médication acide duodénale prenaient les capsules à des intervalles réguliers. Ainsi, un malade qui prenait 12 capsules par jour, prenait 3 capsules toutes les 4 heures. L'effet de la médication était satisfaisant. Mais M. Enriquez a pensé qu'il était inutile de provoquer le travail des glandes digestives longtemps avant les repas ou dans leur intervalle. Aussi a-t-il été amené à préconiser un autre mode d'administration qui lui a toujours, par la suite, donné les meilleurs résultats. Après chaque principal repas, on administre un certain nombre de capsules (5 à 8 pour commencer). On prescrit la moitié de cette dose en finissant le repas et l'autre moitié une demi-heure environ après. Par là M. Enriquez se propose de faire coïncider l'arrivée du contenu stomacal avec le moment de la

plus grande activité de la muqueuse duodénale et des glandes digestives.

Nous voulons insister immédiatement sur deux choses qui avaient paru ennuyer certains malades, et qui auraient risqué, si nous n'avions insisté quelque peu, de décourager la tentative. C'est d'abord ce fait, que des doses initiales massives sont parfois nécessaires, et c'est surtout l'action tardive de la médication.

Comme on peut le voir d'après les observations, la majorité des malades ont commencé par prendre 6 capsules après chaque repas principal — 12 capsules par jour. Aussitôt les premiers résultats acquis, on diminuait les doses progressivement; pendant quelque temps on laissait le malade à 4 capsules par jour, et si les résultats se maintenaient, on tentait de supprimer complètement la médication.

Le second point c'est l'action tardive de la médication, qui contraste avec l'effet immédiat des purgatifs ou laxatifs dont les malades ont l'habitude. Quelquefois c'est au bout de 5 à 6 jours de traitement que le résultat se manifeste. Les malades, auxquels nous avons toujours conseillé de suspendre toute autre médication interne instituée dans le même but, étaient par contre formellement invités à avoir, en attendant, recours aux lavements temporairement. A un moment donné, un malade qui n'allait à la selle qu'à l'aide de lavements et de purgatifs, éprouvera tout-à-coup un besoin

spontané d'aller à la selle et continuera ultérieurement à avoir des selles régulières.

Dans d'autres cas de constipation où ni lavements ni purgatifs ne donnaient habituellement aucun résultat, où le malade, pour obtenir une selle, était obligé de prendre simultanément des purgatifs et des lavements, M. Enriquez a conseillé utilement l'usage des suppositoires glycerinés, grâce auxquels les malades arrivaient facilement à évacuer leur intestin. Dans ces cas ce n'est pas le suppositoire qui améliorait les fonctions intestinales ; il n'était qu'un stimulant local agissant sur un rectum qui avait perdu l'habitude de se contracter. Le suppositoire à lui seul se montrait inefficace.

Nous venons de dire que le nombre de capsules au commencement du traitement était parfois considérable ; à ce propos nous voulons encore insister sur l'innocuité de la médication. Si certains malades, d'ailleurs rares, ont accusé de légères coliques, il faut dire que ces malades étaient déjà sujets à des douleurs abdominales : en tout cas ces coliques n'étaient jamais assez douloureuses pour que nous fussions amenés à suspendre le traitement.

Dans la majorité des cas, où la constipation relevait d'un défaut sécrétoire, la médication a donné les meilleurs résultats. Les malades qui restaient plusieurs jours sans aller à la selle, éprouvaient, après un laps de temps plus ou moins court, un besoin spontané de défécation. Dans d'autres cas où, au déficit des sécrétions

se joignait une sensibilité émoussée du sphincter, un suppositoire suffisait pour régulariser les selles. Enfin dans d'autres cas la médication ne donnait aucun résultat. Il s'agissait probablement d'un processus mécanique, processus sur lequel logiquement la médication acide ne saurait avoir aucune prise.

De cette dernière considération il résulte qu'il y a lieu d'utiliser la médication acide duodénale comme moyen de diagnostic pour séparer diverses variétés de dyspepsie intestinale avec constipation, de même qu'on peut utiliser dans le même but l'opothérapie duodénale (1). Il y a là toute une méthode de diagnostic, basée sur les effets des diverses médications physiologiques, et qui nous paraît appelée, comme le suggèrent MM. Enriquez et Hallion, à constituer une base solide pour la classification rationnelle des dyspepsies intestinales.

(1) Voy. HALLION, sur l'opothérapie duodénale par l'eukinase et la pancréatokinase. *Gongr. internat. de Méd.* Madrid. 1903.

CONCLUSIONS

1. La médication acide duodénale a pour objet d'exciter les sécrétions pancréatique, biliaire, intestinale d'une part, et d'autre part de stimuler la contractilité de l'intestin.

2. Son application en clinique s'impose chaque fois qu'une de ces fonctions sécrétoires ou motrices se trouve diminuée.

3. Cette médication a été surtout employée dans la constipation, où elle nous a donné d'excellents résultats.

4. Un certain nombre de cas sont réfractaires, sans doute parce qu'ils reconnaissent une pathogénie particulière. La médication acide duodénale semble ainsi pouvoir servir à différencier diverses variétés de constipation.

Le Président de la Thèse,

E. BRISSAUD.

VU :

Le Doyen,

DEBOVE.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur

de l'Académie de Paris,

L. LIARD.

INDEX BIBLIOGRAPHIE

- Pawlow.* (Traduct. française de Pachon et Sabrazès). — Le travail des glandes digestives. Paris. Masson. 1901.
- Popielski.* — L'adaptation dans les fonctions des glandes digestives. *Vratch.* 1901. T. XXII.
- Wertheimer et Lepage.* — Sur l'association réflexe du pancréas avec l'intestin grêle. *Journal de Physiologie et de Pathol. gén.* 1901. T. III.
- Bayliss und Starling.* — Ueber den Mechanismus der sogenannten peripheren Reflexsecretion des Pankreas. *Centralblatt für Physiologie*, 15 février 1902. Bd. XV, n° 23.
- Fallose.* — Le travail des glandes et la formation de la lymphe. Contribution à l'étude de la sécrétine. *Bull. de l'Académie Royale de Belgique*, décembre 1902.
- Wertheimer.* — Expériences sur le suc intestinal et sur le suc pancréatique. *Écho médical du Nord.* Lille. 1902.
- Enriquez et Hallion.* — Acquisitions récentes sur la digestion intestinale (sécrétine et entérokinase). *Presse médicale*, 13 décembre 1902.
- Recherches nouvelles sur la « sécrétine ». Action sur le foie. *Presse médicale*, 24 janvier 1903.
- Fleig.* — Action de la sécrétine et action de l'acide dans la sécrétion pancréatique. *Archives Génér. de méd.*, 16 juin 1903.

Enriquez. — Sécrétine. Médication acide duodénale. Stimulation des fonctions sécrétiniques chez l'homme (communication à l'Académie de médecine). Extr. Presse médicale, 17 février 1904.

**Comptes rendus hebdomadaires des séances de la
Société de Biologie.**

1902

Camus. — Sur quelques conditions de production et d'action de la sécrétine. P. 442.

— Entérokinase et sécrétine. P. 513.

Camus et Gley. — Sécrétion pancréatique active et inactive. P. 241.

— Action de l'extrait acide de muqueuse stomacale sur la sécrétion pancréatique. P. 648.

— De la sécrétion d'un suc pancréatique protéolytique sous l'influence de l'injection de « sécrétine ». P. 649.

Delezenne et Frouin. — Sur la présence de sécrétine dans les macérations acides des ganglions mésentériques. P. 896.

Henri (Victor) et Portier (P.). — Action de la sécrétine sur la sécrétion de la bile. P. 620.

Lambert et Meyer. — Action de la sécrétine sur la sécrétion salivaire. P. 1044.

Wertheimer. — Sur le mécanisme de la sécrétion pancréatique. P. 472.

— Sur le mode d'association fonctionnelle du pancréas et de l'intestin. P. 474.

1903

Enriquez et Hallion. — Réflexe acide de Pawlow et sécrétine : mécanisme humoral commun. P. 233.

— Réflexe acide de Pawlow et sécrétine : nouveaux faits expérimentaux. P. 363.

Fleig. — Sécrétine et acide dans la sécrétion pancréatique, P. 293.

— Réflexe de l'acide sur la sécrétion biliaire. P. 353.

— A propos de l'importance relative du mécanisme humoral et du mécanisme réflexe par introduction d'acide dans l'intestin. P. 462.

Launoy. — La cellule pancréatique après sécrétion provoquée par la sécrétine. P. 1709.

Delezenne et Frouin. — Nouvelles observations sur la sécrétion physiologique du pancréas. P. 455.

Delezenne. — Suc pancréatique et suc intestinal. P. 171.
